GASTRO

Cirrhose hépatique non compliquée

I- Introduction :

Définition : histologique

Processus diffus caractérisé par un bouleversement de l'architecture lobulaire normale du foie par une fibrose étendue et mutilante délimitant des nodules de régénération et correspondant à l'évolution ultime de laplupart des maladies chroniques du foie.

Fréquence: élevée, elle constitue un problème de santé publique mais sa prévalence exacte resteinconnue en raison des formes latentes.

II- Physiopathologie :

Destruction des hépatocytes d'où fibrose hépatique et compensation hépatocytaire sous forme de nodules.

Ces modifications morphologiques s'associent à des perturbations profondes de la circulation intra-hépatique d'où hypertension portale, à des modifications fonctionnelles des hépatocytes à l'origine d'une insuffisance hépatocellulaire et à des anomalies histologiques précancéreuses favorisant la survenue du carcinome hépatocellulaire.

III- ANATOMOPATHOLOGIE

1. Macroscopie :

1.1 Taille du foie : variable

- Réduite : cirrhose atrophique
- Augmentée :cirrhose hypertrophique
- Dysmorphique :cirrhose atropho-hypertrophique

1.2 Couleur : variable : verdâtre, rouge vif ou jaunâtre

1.3 Nodules de régénération :

- < 3mm _ cirrhose micronodulaire
- > 3mm _ cirrhose macronodulaire
- < Et > 3mm _ cirrhose mixte

2. Microscopie :

2.1 Lésions élémentaires : DC +

- Fibrose
- Nodules de régénération
- Signes d'évolutivité= infiltrat inflammatoire + nécrose

IV- CAUSES DE CIRRHOSE

Sérologies virale, bilan immunologique, bilan cuprique, bilan d'hémochromatose, alpha1 antitrypsine.

Alcool

Signes d'imprégnation alcoolique : neurologiques, hypertrophie des parotides

- Les lésions témoignantsde l'actualité de l'intoxication alcoolique : augmentation du VGM, élévation du taux d'Ig A, signes d'hépatite aigue, stéatose, grosses mitochondries

VHB :

- Hépatocytes au cytoplasme en verre dépoli : accumulation intracytoplasmique de AgHBs souvent identifiable sur les colorations de routine mais mieux mise en évidence par l'orceinemodifiée selon Shikata ou le bleu Victoria.
- Les noyaux sableux : présenceintranucléaired'AgHBc

Virus de l'hépatite C (VHC)

- Infiltrat inflammatoire portal nodulaire
- Lésions biliaires
- Stéatosemacrovésiculaire

Hépatites chroniques auto-immunes

- Forte activiténécrotico-inflammatoire.
- L'infiltrat inflammatoire y est particulièrement abondant et riche en plasmocytes.
- Les phénomènes de nécrose confluente ou en pont y sont nombreux
- Hépatocytes en pseudo rosettes.

Hémochromatose génétique

- Surcharge en fer(dépôts sidériques) diffuse : hépatocytes et toutes les structures

Maladie de Wilson

Surcharge en cuivre

Dépôts intra-hépatocytaire de Cu

Déficit en alpha-1-antitrypsine

- Globules AAT au sein des hépatocytesrepérées par leur positivité au PAS ou par IHC.

Alcool

Hepatites virales B, B-D, C

Médicaments et toxiques

Hépatite chronique active auto-immune

Maladies métaboliques

- hémochromatose
- maladie de Wilson
- déficit en α1-antitrypsine [29]
- mucoviscidose
- glycogénose
- galactosémie
- tyrosinémie héréditaire
- intolerance héréditaire au fructose
- maladie de Rendu-Osler
- abêtalipoprotéinémie
- protoporphyrie érythropoïétique

Maladies biliaires

- cholestase extrahépatique (cirrhose biliaire secondaire)
- cirrhose biliaire primitive
- cholangite sclérosante
- cholestases familiales intrahépatiques progressives

Hépatite stéatosique non alcoolique

- obésité
- diabète non insulinodépendant
- court-circuit intestinal
- medicaments

Obstruction des veines sus-hépatiques

- maladie veino-occlusive
- syndrome de Budd-Chiari
- insuffisance cardiaque et péricardite constrictive

Sarcoïdose

III- ETUDE CLINIQUE ET PARACLINIQUE

1. CLINIQUE : Le diagnostic de cirrhose peut êtreévoque a l'occasion d'un examen clinique, par la Palpationd'une :

1.1 Hépatomégalie inconstante : surface ferme ou dure, a bord inferieur mince ou tranchantou bien par la découverte de signes périphériques

1.2 Signes IHC

- Asthénie
- Angiomes stellaires, érythrosepalmo-plantaire, angles blancs.
- Hippocratisme digital
- Signes endocriniens
- Homme : hypogonadisme, impuissance, féminisation
- Femme : aménorrhée, stérilité
- Foetorhépatique

1.3 Signes HTP :

- Splénomégalie
- CVC porto cave

Syndrome de Cruveilhier Baumgarten : Circulation veineuse péri ombilicale dite en tête de Méduse parreperméabilisation d'une veine para ombilicale a partir de la branche gauche de la veine porte (CC porto-cave antérieure).

1.4 Signes d'orientation étiologique

2. BIOLOGIE

2.1 Valeur DC +

Syndrome IHC : diminution du taux de prothrombine et surtout du facteur V, hypoalbuminémie ,hypoglycémie(stade terminale d'IHC, greffe néoplasique)

Signes d'hypersplénisme : thrombopénie,neutropénie.

- Élévationpolyclonale des Ig avec bloc Beta Gamma
- Cytolyse, cholestase.
- Aucun signe biologique n'est spécifique.

3. MORPHOLOGIE

3.1 FOGD : signes d'hypertension portale : recherche des varices (œsophagiennes et/ou gastriques) +++

Apprécielе risque hémorragique (taille en trois grades, présence de taches rouges a lasurface) Autres lésions en rapport avec l'hypertension portale: gastropathie d'HTP ou ectasies vasculaires antrales.

3.2 Echographie : systématique

3.2.1 Parenchyme hepatique :

- Le volume : normal, diminue ou augmente.
- Les contours : normaux ou déformes
- Echogenicite : normale ou augmentée ;
- **L'hypertrophie du lobe caudé (segment I)**
- **L'hétérogénéité diffuse du parenchyme**
- **La surface nodulaire diffuse**

3.2.2 Rechercher lésionfocalisée parenchymateuse évocatrice de CHC.

3.2.3 Signes de HTP:

- Splénomégalie
- L'augmentation du calibre de la veine porte >12mm
- Dilatation de la veine mésentérique sup et veine splénique
- Reperméabilisation d'une veine para ombilicale
- Circulation collatérale porto cave

3.2 TDM : Faite si suspicion de CHC.

3.3 Echodoppler hépatique:

Rechercher les signes d'hypertension portale

_ Recherche des thromboses portes

_ Exploration des VSH lorsqu'elles ne sont pas parfaitement visibles en échographie.

4. La ponction-biopsie hépatique

Considérée comme l'examen de référence pour poser le diagnostic de cirrhose

- Excellente spécificité, proche de 100 %

Inconvénients :

-Si le prélèvementhépatique est de trop petite taille (moins de 1,5 cm) l'aspect histologiquecaractéristique de la cirrhose peut ne pas être visualisé.

L'expérience de l'anatomopathologiste est alors un élément important, car le diagnostic peutêtre suspecté du fait de la fragmentation du prélèvement ou de la désorganisation destravées hépatocytaires.

- Examen invasif

5. Evaluation non invasive de la fibrose hépatique

5.1 Marqueurs sanguins de fibrose hépatique

5.1.1 Marqueurs indirects : Les plus performants :

1. **a2macroglobuline**
2. **Plaquettes :** Thrombopénie<150 000_ Bonne spécificité ; Sensibilité basse
3. **TP :** TP < 70% _ Bonne spécificité
4. ASAT & ALAT : Hépatite chronique virale_ALAT>ASAT ; au stade de cirrhose, le rapport s'inverse ;mais : Sensibilité basse et Ne peut pas être utilise en cas de maladie alcoolique du foie

5.1.2 Marqueurs directs (d'origine matricielle) :

Acide hyaluronique: le plus fiable, surtout utile pour exclure une cirrhose si taux< 60 µg/L avec VPN>90 %

5.1.3 Scores (tests) :

_ **Fibrotest**

Le mieux évalué le plus validé :

il combine cinq variables biologiques (apolipoproteine A1, haptoglobine, alpha 2-macroglobuline, bilirubine, gamma-glutamyltransferase)

_ Score **APRI** « ASAT. Plaquettes .Ratio. Index »

APRI= [ASAT (LSN) / plaquettes (10 9/l)] x 100

5.2 Elastomèrie ultrasonore impulsionnelle (Fibroscan)

Mesure quantitative de la dureté du foie qui est corrélée au degré de la fibrosehépatique

V- Evolution

6.1 Evolution spontanée :

Stabilisation de la maladie

Aggravation -CPL .

6.2 PC : Dépend de : cause, contexte épidémiologique, manifestations cliniques et biochimiques, sévérité des lésions histologiques, possibilité de TRT.

6.3 Scores PC :

Score de Child-Pugh

A=5-6 B=7-9 C=10 -15

	1 POINT	2POINTS	3POINTS
Encèphalo-pathie	ABSENTE	CONFUSION	COMA
ASCITE	ABSENTE	MINIME	IMPORTANTE
BILIRUBINE TOTALE µmol	<35	35 -50	>50
Albumine g/l	>35	28-35	<28
TP %	>50	40-50	<40

Score MELD (Model to predict survival in patients with End-Stage Liver Disease)

MELD = 9,57 x loge (créatinine mg/dL) + 3,78 x loge (bilirubinémie mg/dL) + 11,20 x loge (INR)+ 6,43

9.6 log (créatinine mg/dl) + 3.8 loge (bilirubine mg/dl) + 11.2 log (INR) + 6,4

VI- traitement :

Dépister le carcinome hépatocellulaire : échographie abdominale et dosage de l'alpha-fœto-protéine tout les 6 mois.

Eviction des facteurs de comorbidités, pas de prescription de médicaments néphrotoxiques ni de psychotropes.

Traitement étiologique si possible : sevrage alcoolique - traitement antiviral

Dépister les complications : FOGD à la recherche de varices œsophagiennes, si varices œsophagiennes de grade 2, prescrire une prophylaxie primaire de l'hémorragie digestive.